AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSPOLIKLINIK BASEL
DIREKTOR: PROF. DR. EGGER

DIE BEEINFLUSSUNG DER HEFEGÄRUNG DES ZUCKERS DURCH HARNBESTANDTEILE UND EIWEISSFREIE ORGANEXTRAKTE

VERSUCH EINER DEUTUNG GEWISSER ALKOHOL-SCHÄDIGUNGEN DES NERVENSYSTEMS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

HERMANN ODERMATT
AUS BUOCHS (NIDWALDEN)

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1925

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. Alfred Gigon.

(Sonderabdruck aus „Zeitschr. f. die ges. exper. Medizin“, Bd. 47, H. 3/4.)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Die Beeinflussung der Hefegärung des Zuckers durch Harnbestandteile und eiweißfreie Organextrakte.

Versuch einer Deutung gewisser Alkoholschädigungen des Nervensystems.

Von

Hermann Odermatt.

(Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik, Basel.)

(Eingegangen am 10. Juni 1925.)

Die vorliegenden Untersuchungen verdanken ihre Entstehung folgender Überlegung:

Aus zahlreichen Untersuchungen von *Eyckmann, Funk* u. a. geht hervor, daß eine einseitige kohlenhydratreiche, vitaminfreie Kost zu krankhaften Erscheinungen führt, die bei Hühnern und Tauben die bekannte Polyneuritis hervorrufen. Von der in Ostasien, in den ostasiatischen Inselgruppen, in Brasilien und dessen angrenzenden Ländern auftretenden Krankheit Beri-Beri wissen wir heute ebenfalls mit großer Sicherheit, daß es sich um eine Avitaminose handelt. Andererseits ist bekannt, daß *Alkoholabusus* beim Menschen ebenfalls zu polyneuritischen Erscheinungen führen kann. Gegenüber anderen Formen von Neuritiden zeichnet sich die Alkoholneuritis wie auch die Beri-Beri-Neuritis dadurch aus, daß sie eine relativ geringe Elektivität gegenüber bestimmten Nervengruppen aufweisen. Man gewinnt daraus den Eindruck, daß bei der Alkoholneuritis eine mehr diffuse Schädigung des beinahe gesamten peripheren Nervensystems stattfinden muß, so daß die Ursache derselben mehr in einer ebenfalls allgemeinen Schädigung des Organismus zu suchen ist, während bei anderen Intoxikationsneuritiden das Gift ganz bestimmte Nerven spezifisch zu schädigen scheint.

Während die Bleineuritis die sensiblen Elemente vollkommen verschont und mit fast absoluter Regelmäßigkeit meist nur die motorischen Fasern der Radialis affiziert, beginnt die Alkoholneuritis fast immer mit Sensibilitätsstörungen und erst später schließen sich motorische Schwächen und Lähmungen verschiedener Muskelgruppen an.

Ebenso beginnt die sensible motorische Form der Beri-Beri mit Sensibilitätsstörungen, Hyperästhesie in den Muskeln, und erst später treten Lähmungen auf. Daß bei beiden Formen, bei der Beri-Beri und bei der alkoholischen Polyneuritis das Peroneusgebiet bevorzugt ist, spricht ebenfalls dafür, daß gewisse Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheitsbildern bestehen.

Aber nicht nur klinisch, sondern auch pathologisch-anatomisch finden wir bei beiden Formen der Polyneuritis verwandte Befunde. Bei der Polyneuritis alcoholica zeigt das gesamte Nervensystem alle Abstufungen von periaxialer Degeneration bis echt neuritischen Veränderungen. Makroskopisch findet man oft Hyperämie der Nervenscheide, aber nur selten Hämorrhagien. Das Mark zerfällt in Klumpen und Schollen, während der Achsenzylinder erhalten bleibt. Ferner kommt es bei der Polyneuritis alcoholica zu mäßigem Schwund der Vorderhornzellen. Der Alkohol greift also in erster Linie das periphere, aber auch die zentralen Abschnitte des Nervensystems an. Wie weit es sich bei diesen letzteren Befunden um Zustände handelt, die auf die Noxe selbst, welche die Neuritis erzeugt, direkt zurückzuführen, also den peripheren Zuständen gleichwertig sind, ist bis jetzt nicht entschieden. Vielleicht sind es nur einfache Folgen der peripherischen Neuritis *(Oppenheim)*.

Diesem Bilde der alkoholischen Neuritis steht das sehr ähnliche der Beri-Beri gegenüber. An den peripheren Nerven finden wir makroskopisch ebenfalls nur selten kleine Blutungen unter der Scheide oder zwischen den Fasern. Mikroskopisch finden wir alle Stadien der Degeneration. Hier wird das Mark zuerst varicös und zerfällt nachher in Klumpen und Kugeln. Der Achsenzylinder bleibt auch hier sehr lange erhalten, zerfällt aber dann schließlich. Auch hier sind fast sämtliche Rückenmarksnerven von der Degeneration betroffen. Ebenso haben einzelne Autoren die motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner atrophisch und vacuolisiert gefunden.

Es sind also im klinischen wie im pathologisch-anatomischen Bilde dieser zwei Formen von Polyneuritis so viele Analogien, daß wir an eine ätiologische Verwandtschaft dieser beiden Krankheiten gedacht haben.

Wir vermuteten daher, daß bei gewissen Fällen von chronischem Alkoholismus vielleicht der Vitamingehalt des Organismus mit im Spiele sein dürfte. Die zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre über die Vitamine ergeben, daß gerade das Vitamin B, welches bei Beri-Beri-Tieren fehlen soll, in verdünntem Alkohol sehr leicht löslich ist. Wir wissen ferner, daß der per os genossene Alkohol in jeder Getränkform die Polyneuritis zeitigen kann, wenn auch vor allem Schnapstrinker viel häufiger an Polyneuritis erkranken, als Wein- und Biertrinker. Ja sogar die bloße Einatmung des Alkohols in gewissen Gewerben führt zur Polyneuritis, so der Methylalkohol bei der Darstellung von Lacklösungen, Politurmitteln und der Äthylalkohol bei der Fabrikation von Riechstoffen und Essenzen.

Aus Untersuchungen *Widmarks* wissen wir, daß nach dem Genusse von nur 5 g konzentriertem Alkohol dieser mit Sicherheit im Blute sich nachweisen läßt. Auch im Urin ist nach Alkoholgenuß Alkohol nachgewiesen worden.

Zur Prüfung des Gehaltes von tierischen Flüssigkeiten oder Extrakten an vitaminähnlichen Substanzen besitzen wir ein relativ einfaches Testobjekt, das ist die Hefegärung des Zuckers.

Fraenkel und Mitarbeiter haben schon im Jahre 1915 die Beobachtung gemacht, daß Extrakte aus tierischen Organen in geringer Quan-

tität einer Hefegärung zugesetzt dieselbe stark beschleunigen; allerdings ist auch bekannt, daß andere Substanzen, gewisse Salze, ferner Aldehyde und andere ein solches Aktivierungsvermögen besitzen. *Abderhalden* und *Schaumann* sowie *Fraenkel* und *Schwarz* haben unabhängig voneinander nachgewiesen, daß Vitamine dauernd beschleunigend auf die alkoholische Gärung einwirken, und die ersteren Autoren haben diese Tatsache empfohlen, um Vitamine zu suchen.

Für unsere Untersuchungen wählten wir teils die quantitative Prüfung der Gärung im Azotometer, teils in großen U-Röhrchen, wie sie von *Sieburg* empfohlen worden sind.

Als Testobjekte verwendeten wir verschiedenprozentige Traubenzuckerlösungen, in der Regel 5 ccm, die mit frischer Preßhefe versetzt wurden.

Die U-Röhrchen hatten 2 verschieden lange, oben offene Schenkel. Der eine Schenkel war 20 cm, der andere 15 cm lang. Die Röhrchen waren so geblasen, daß 1 cm Höhe einem Kubikzentimeter Inhalt entsprach. Die Röhrchen enthielten 11 ccm Quecksilber. In den kleineren Schenkel gossen wir dann die Hefe-Zuckeremulsion mit den zu prüfenden Zusätzen, verdrängten durch Kippen des Röhrchens die Luft aus diesem Schenkel und verschlossen denselben mit einem Gummistopfen in dem Moment, wo alle Luft daraus entfernt war. Diese Manipulation erforderte einige Übung, gelang uns aber stets ohne eine Spur Substanzverlust.

Der Hefe-Zuckeremulsion setzten wir vorher die zu prüfenden Substanzen zu und bestimmten durch Messung der Gassäule die Menge Kohlendioxyd, welche sich innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls und bei 37° C (Wasserbad) entwickelt hatte. Bei jeder Versuchsreihe hatten wir eine Kontrollröhre ohne Zusatz. Die Kontrollröhre wurde stets so beschickt, daß sie genau den gleichen Prozentsatz Traubenzucker und Hefe enthielt wie die Versuchsröhren. Wo wir der Versuchsröhre Harn zusetzten, wurde der Kontrollröhre die gleiche Menge Aq. dest. beigegeben, um die gleiche Konzentration an Hefe und Zucker zu erreichen.

Die Versuche wurden stets so angestellt, daß wir eine große Menge (in der Regel 50 ccm) einer Lösung zubereiteten, welche genau den jeweils angegebenen Prozentsatz an Traubenzucker und Hefe enthielt. Von der gleichen Stammlösung wurden je 5 ccm genommen, sowohl für die Versuchsröhren wie für die Kontrollröhre. Die Stammlösung wurde täglich frisch hergestellt.

Mit dieser Methode versuchten wir folgende Fragen zu lösen:

Versuchsreihe I. Einfluß des Harns auf die Hefegärung.

Versuch 1a (28. II. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1proz. D (Dextrose) und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 3,5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Nüchternharn eines gesunden Individuums liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 6 ccm CO_2.

Versuch 1b (29. II. 1924). 5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Nüchternharn eines gesunden Individuums liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 8,7 ccm CO_2.

Versuch 2 (29. II. 1924). 5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Nüchternharn eines gesunden Individuums liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 9 ccm CO_2.

Versuch 3 (29. II. 1924). 15 ccm einer Lösung von $6^2/_2$% D und $3^1/_3$% Hefe + 3 ccm Aq. dest. liefern bei 26° C nach 3 Stunden 29 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_2$% D und $3^1/_3$% Hefe + 3 ccm Nüchternharn liefern bei 26° C nach 3 Stunden 68 ccm CO_2.

Mit Ausnahme von Versuch 3, der im Azotometer bei 26° C angestellt wurde, sind alle Versuche mit dem U-Röhrchen gemacht.

In den einzelnen Versuchsserien haben wir nicht alle angestellten Versuche publiziert, da dieselben uns stets gut übereinstimmende Resultate ergaben.

Aus der Versuchsreihe I folgt ersichtlich, daß Harn, einer Hefe-Zuckeremulsion zugesetzt, die Gärung derselben beschleunigt.

Versuchsreihe II. Welche Bestandteile des Harnes sind die Träger der aktivierenden Wirkung auf die Alkoholgärung?

Tabelle 1.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
*4	28. II. 1924	—	5
		1 ccm Nüchternharn	8,7
		0,5 ccm Urea	0,5
*5	29. II. 1924	—	5
		1 ccm Nüchternharn	8,5
		0,5 ccm Urea	0,5
*6	3. III. 1924	—	5
		0,5 NaCl	4
*7	3. III. 1924	—	5
		0,5 NaCl	4
8	5. V. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ gesättigte Harnsäurelösung	2,3
		1 „ $^1/_2$ gesättigte Harnsäurelösung	2,3
		1 „ $^1/_4$ gesättigte Harnsäurelösung	2,4
9	6. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontrolle)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 0,1 g Glykokoll	3,3
		1 „ Aq. dest. + 0,05 g Glykokoll	3,3
10	7. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 0,1 g Calcium-Oxyd	0
		1 „ Aq. dest. + 0,05 g Calcium-Oxyd	0
11	7. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 1 Tropfen Blut	2,7
		1 „ Aq. dest. + 3 Tropfen Blut	2,7
12	5. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 0,5 g $(NH_4)_2SO_4$	4,5
		1 „ Aq. dest. + 0,25 g $(NH_4)_2SO_4$	4
		1 „ Aq. dest. + 0,05 g $(NH_4)_2SO_4$	3,3

Alle mit * bezeichneten Versuche wurden mit Stammlösung II, d. h. mit einer Lösung von 2proz. D und 1% Hefe und einer Zeitdauer von $3^1/_2$ Stunden angestellt. Alle nicht besonders bezeichneten Versuche wurden mit Stammlösung I, d. h. mit einer Lösung von 1% D und 1% Hefe und einer Zeitdauer von 3 Stunden ausgeführt.

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
13	6. V. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 0,1 g $MgSO_4$	3
		1 „ Aq. dest. + 0,05 g $MgSO_4$	2,7
14	7. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Aq. dest. + 0,1 g K_2SO_4	4
		1 „ Aq. dest. + 0,05 g K_2SO_4	3,2
15	13. III. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 10proz. Phosphorsäurelösung	0
		1 „ 10proz. Na_3PO_4-Lösung	0
16	14. III. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 2proz. Phosphorsäurelösung	Spur
		1 „ 2proz. Na_3PO_4-Lösung	Spur
		1 „ 1proz. Phosphorsäurelösung	0,5
		1 „ Na_3PO_4-Lösung	0,2
16a	6. VIII. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 10proz. NaH_2PO_4-Lösung	4,0
		1 „ 2proz. NaH_2PO_4-Lösung	3,2
		1 „ 1proz. NaH_2PO_4-Lösung	2,7
		1 „ $^1/_2$proz. NaH_2PO_4-Lösung	2,7
16b	8. VIII. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 10proz. NaH_2PO_4-Lösung	4,0
		1 „ 2proz. NaH_2OP_4-Lösung	3,2
		1 „ 1proz. NaH_2PO_4-Lösung	2,7
		1 „ $^1/_2$proz. NaH_2PO_4-Lösung	2,7
16c	7. VIII. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 10proz. Na_2HPO_4-Lösung	0,3
		1 „ 2proz. Na_2HPO_4-Lösung	1,5
		1 „ 1proz. Na_2HPO_4-Lösung	2,4
		1 „ $^1/_2$proz. Na_2HPO_4-Lösung	2,7
16d	9. VIII. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ 10proz. Na_2PHO_4-Lösung	0,3
		1 „ 2proz. Na_2PHO_4-Lösung	1,5
		1 „ 1proz. Na_2PHO_4-Lösung	2,4
		1 „ $^1/_2$proz. Na_2PHO_4-Lösung	2,7

Um zu erfahren, ob eventuell die Wasserstoffionenkonzentration der zugesetzten Salzlösung einen Einfluß auf die Hefegärung ausübt, haben wir ein 5proz. Salzgemisch von NaH_2PO_4 und Na_2HPO_4 hergestellt mit ganz bestimmter Wasserstoffionenkonzentration von p_H 5, $6^1/_2$, $7^1/_2$, 9. Das Mischungsverhältnis von NaH_2PO_4 und Na_2HPO_4 war für

p_H 5	9 : 1
p_H $6^1/_2$	4 : 6
p_H $7^1/_2$	1 : 9
p_H 9	0 : 10

Tabelle 2.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
16e	10. IX. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Lösung p_H 5	3,2
		1 „ Lösung p_H $6^1/_2$	2,0
		1 „ Lösung p_H $7^1/_2$	1,4
		1 „ Lösung p_H 9	1,0
16f	11. IX. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Lösung p_H 5	3,2
		1 „ Lösung p_H $6^1/_2$	1,9
		1 „ Lösung p_H $7^1/_2$	1,3
		1 „ Lösung p_H 9	1,0

Aus Tabelle 1 und 2 ist folgendes ersichtlich: Es ist zu bemerken, daß die Menge CO_2, die die Stammlösung allein produziert, ganz *auffallend konstant bleibt* an den verschiedenen Tagen bei 2,7 ccm CO_2. Diese Konstanz ist insofern für uns wertvoll, als sie uns angibt, daß wir es mit quantitativ konstanten Verhältnissen in unseren Versuchen zu tun haben, so daß unsere Resultate untereinander gut vergleichbar sind.

Unter den gewählten Bedingungen wirken hemmend auf die CO_2-Produktion: Calciumoxyd, Phosphorsäure, Na_2HPO_4, Na_3PO_4, Harnstoff, Harnsäure, Kochsalz, während NaH_2PO_4, Glykokoll und die Sulfate fördernd wirken. Mit Blut konnten wir weder eine fördernde noch eine verzögernde Wirkung erzielen.

Ebenso geht aus den Tabellen hervor, daß die gärungsbeschleunigende bzw. gärungshemmende Wirkung eines Salzgemisches dem Mischungsverhältnis der beiden Salze und der Konzentration der Lösung entspricht und die Wasserstoffionenkonzentation dabei keine Rolle spielt.

In einem Salzgemisch von NaH_2PO_4 und Na_2HPO_4 vermögen die auf die Gärung entgegengesetzt wirkenden 2 Komponenten einander abzuschwächen resp. aufzuheben.

Den folgenden Versuch Nr. 17 haben wir aus dem Grunde angestellt, um zu sehen, ob der Phosphorgehalt des Harnes irgendwie in Beziehung stehe mit seiner gärungsbeschleunigenden Wirkung. Wir haben eine Anzahl Harne geprüft und ihren Gehalt an P_2O_5 mittels Urannitrat bestimmt.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm	P_2O_5
17	20. III. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7	0%
		1 „ Harn	3,7	1,9‰
		1 „ Harn	4,7	1,8‰
		1 „ Harn	5,0	3,0‰
		1 „ Harn	4,8	0,92‰
		1 „ Harn	4,0	2,4‰

Die Zahlen zeigen deutlich die Unabhängigkeit der Gärungsbeschleunigung vom Phosphorgehalt des Harnes.

Versuchsreihe III.

Diese Versuchsreihe bezweckte zu prüfen, ob eventuell die Kolloide des Harnes für die gärungsbeschleunigende Wirkung desselben verantwortlich gemacht werden können.

Über die Natur der im Harn gelösten Kolloide war bis vor kurzem noch nichts bekannt. Man kann nun die Kolloide je nach ihrer elektrischen Ladung in 3 Gruppen teilen, in positiv, negativ und amphoter geladene Kolloide.

Um zu entscheiden, welche dieser 3 Gruppen im Harn vertreten ist, verwandten *J. Wohlgemuth* und Mitarbeiter Sorbentien von bestimmter elektrischer Ladung, von der Überlegung ausgehend, daß diese Sorbentien vermöge ihrer Eigenschaft, Kolloide entgegengesetzter Ladung adsorbieren. Dadurch gelingt es, aus dem Harne die entsprechenden Kolloide zu entfernen. Als Typen solcher Sorbentien sind das negativ geladene Kaolin und das positiv geladene Aluminium oxydatum proanalysi *(Merck)* bekannt.

J. Wohlgemuth und Mitarbeiter fanden denn auch, daß die im Urin vorhandenen Kolloide vorwiegend positive Ladung aufweisen, indem sie 20 g frischen Urin mit 2 g Kaolin versetzten, $^1/_2$ Stunde lang schüttelten, filtrierten und das Filtrat auf Schaumbildung untersuchten. Dabei zeigte sich, daß nach der Behandlung mit Kaolin der Harn fast vollkommen seine Fähigkeit, beim Schütteln zu schäumen, eingebüßt hatte. Die Eigenschaft eines tierischen und menschlichen Sekretes, beim Schütteln zu schäumen, ist nämlich an die kolloiden Bestandteile dieser Flüssigkeit geknüpft. Hiernach war der Schluß berechtigt, daß die im Urin vorhandenen schaumbildenden Kolloide vorwiegend positive Ladung aufweisen. Daß dieser Schluß richtig ist, zeigt auch die Tatsache, daß eine Behandlung desselben Urins mit dem positiv geladenen Aluminiumoxyd ohne wesentliche Wirkung auf die Schaumbildung bleibt.

Wenn nun die gärungsfördernde Wirkung des Harnes mit den in ihm enthaltenen Kolloiden zusammenhängt, so mußte sich ein Unterschied in der CO_2-Entwicklung ergeben, je nachdem der zur Dextrose-Hefelösung zugesetzte Urin vorher mit Kaolin oder Aluminium oxydatum oder überhaupt nicht durchgeschüttelt war.

Tabelle 3.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
18	30. IV. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,8
		1 „ Nüchternharn	3,3
		1 „ Harn nach Kaolinschüttelung	3,2
		1 „ Harn nach Al.-oxydatum-Schüttelung.	3,3
21	5. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn	4
		1 „ Harn nach Kaolinschüttelung	4
		1 „ Harn nach Al.-oxydatum-Schüttelung.	4

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
22	6. V. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn	3,5
		1 „ Harn nach Kaolinschüttelung	3,4
		1 „ Harn nach Al.-oxydatum-Schüttelung.	3,5

Die in Tabelle 3 mitgeteilten Versuche ergeben übereinstimmend, daß die Kolloide nicht die Träger der gärungsbeschleunigenden Substanz sind.

Versuchsreihe IV.

Die weitere Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, war, zu prüfen, ob der Vitamingehalt bzw. die gärungsbeschleunigende Wirkung des Harnes durch Alkoholkonsum beeinflußbar ist oder nicht. Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt:

Morgens nüchtern trank die gesunde Versuchsperson 25—30 g absoluten Alkohol in 2 dl Wasser verdünnt. Die Wirkung des Harnes auf die Stammlösung wurde am gleichen Tage vor dem Alkoholgenuß und nach dem Alkoholgenuß kontrolliert. Wie aus der Tabelle 4 hervorgeht, ist die Wirkung des Harnes nach Alkoholgenuß wesentlich stärker als vor demselben.

Tabelle 4.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
23	19. III. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Nüchternharn	4
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach Alkoholgenuß .	4,7
		1 „ Harn 1 Stunde nach Alkoholgenuß. .	5,5
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden n. Alkoholgenuß .	6,5
		1 „ Harn $2^1/_2$ Stunden n. Alkoholgenuß .	4,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	3,9
24	30. IV. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Nüchternharn	3,3
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach Alkoholgenuß .	3,6
		1 „ Harn 1 Stunde nach Alkoholgenuß . .	4,5
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden n. Alkoholgenuß .	5,2
		1 „ Harn 2 Stunden nach Alkoholgenuß .	3,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	3,2
25	8. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Nüchternharn	3,2
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach Alkoholgenuß .	3,5
		1 „ Harn 1 Stunde nach Alkoholgenuß . .	3,7
		1 „ Harn 2 Stunden nach Alkoholgenuß .	4,7
		1 „ Harn 3 Stunden nach Alkoholgenuß .	3,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	3,4

Aus den Versuchen vom 19. III., 30. IV. und 8. V. geht hervor, daß die Wirkung schon nach der ersten Stunde nach Alkoholgenuß eintritt

und ihr Maximum in der zweiten Stunde erreicht. Am Ende der zweiten bis dritten Stunde ist die Wirkung abgeflaut.

Bei den starken Schwankungen im spezifischen Gewicht war es notwendig, um die Werte vergleichbar zu machen, innerhalb der einzelnen Versuche die verschiedenen Urine durch Zusatz von Wasser auf das gleiche spezifische Gewicht zu bringen. Die Harnportion, die das niedrigste spez. Gewicht aufwies, war fast stets die zweite Harnportion, d. h. 1 Stunde nach dem Alkoholkonsum. Dies zeigt ohne weiteres, daß die Verdünnungen mit Aq. dest. die Schwankungen nicht erklären.

Da immer bis auf Verdünnungen unter 1010 herabgegangen werden mußte, so sind die Werte alle relativ niedrig, aber die Differenzen innerhalb einer Versuchsreihe sind doch vollkommen eindeutig.

Da Spuren Alkohol mit in den Harn herübergehen, haben wir noch 2 Versuche gemacht mit Alkoholzusatz zum Harn und dabei das Resultat gewonnen, daß Alkohol selbst die Gärung wesentlich hemmt.

Versuch 26 (3. III. 1924). 5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Nüchternharn eines gesunden Individuums liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 8,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. + 5 Tropfen 80proz. Alkohol liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden *0* ccm CO_2.

Versuch 27. (3. III. 1924). 5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Nüchternharn eines gesunden Individuums liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 8,4 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. + 3 Tropfen 80proz. Alkohol liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden *0* ccm CO_2.

Die Wirkung des Harns nach Alkoholgenuß kann wohl kaum durch einen eventuellen Gehalt des Harns an Alkohol selbst bedingt sein.

Um ferner zu prüfen, ob die gärungsbeschleunigende Substanz des Harns durch die Salze oder durch Vitamine verursacht ist, haben wir noch die Wirkung des Harnes geprüft, nachdem derselbe 2 Stunden lang bei 150° C im Autoklav erhitzt wurde. Aus der folgenden Tabelle 5 geht mit Sicherheit hervor, daß der im Autoklav behandelte Harn seine Wirksamkeit ganz wesentlich eingebüßt hat. Wir können daraus den wahrscheinlichen Schluß ziehen, daß die Salze und wohl auch die chemisch definierbaren organischen Stoffe des Harnes an seiner gärungsbeschleunigenden Wirkung in unserer Versuchsanordnung nicht teilnehmen.

Tabelle 5.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
28	27. III. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Harn	5
		1 „ Harn nach Autoklavbehandlung . . .	3,4

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
29	25. IV. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn nach Alkoholgenuß	5,9
		1 „ dess. Harnes nach Autoklavbehandlung	3,2
30	30. IV. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn nach Alkoholgenuß	4,8
		1 „ dess. Harnes nach Autoklavbehandlung	3,5
31	2. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn nach Alkoholgenuß	5,6
		1 „ dess. Harnes nach Autoklavbehandlung	3,8
32	8. V. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.).	2,7
		1 „ Harn eines Potators	4,5
		1 „ dess. Harnes nach Autoklavbehandlung	3

Wir haben die Gelegenheit gehabt, einen Alkoholiker mit geringgradigen polyneuritischen Erscheinungen als Versuchsobjekt zu gewinnen. Der untenstehende Versuch Nr. 34 vom 4. II. 1924 ergab uns, daß sein Nüchternharn noch deutlich die Hefegärung beeinflußt, daß aber nach Alkoholgenuß die beschleunigende Wirkung nicht so deutlich zutage tritt, wie bei einem gesunden, an Alkohol nicht gewöhnten Individuum, was uns aus Versuch 33 und 34 entgegentritt.

Versuch 33 (23. I. 1924). 15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $3^1/_3$% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 26° C nach $2^1/_2$ Stunden 28 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $3^1/_3$% Hefe + 1 ccm Harn liefern bei 26° C nach $2^1/_2$ Stunden 61 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $3^1/_3$% Hefe + 1 ccm Harn nach Alkoholgenuß liefern bei 26° C nach $2^1/_2$ Stunden 74 ccm CO_2 (Selbstversuche).

Versuch 34 (4. II. 1924). 15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $3^1/_3$% Hefe + 1 ccm Harn eines nüchternen Alkoholikers liefern bei 26° C nach $2^1/_2$ Stunden 66 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $3^1/_3$% Hefe + 1 ccm Harn eines Alkoholikers nach Alkoholgenuß liefern bei 26° C nach $2^1/_2$ Stunden 69 ccm CO_2.

Bei einer ca. 2 kg schweren jungen Hündin haben wir die Wirkung des Harnes bei normalem Hundefutter (Hundekuchen und Milch) und in einer späteren Periode bei der gleichen Fütterung unter Zulage von 15 –20 g Alkohol pro Tag geprüft. Die Resultate ergaben, daß der Harn

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
35	16. IV. 1924	1 ccm Harn eines Hundes mit normaler Kost	2,5
	17. IV. 1924	1 „ „ „ „ „ „ „	2,2
	19. IV. 1924	1 „ „ „ „ „ „ „	2,3
	21. IV. 1924	1 „ „ „ „ „ „ „	2,3
	30. IV. 1924	1 „ Harn eines Hundes bei Alkoholfütterung	4
	2. V. 1924	1 „ „ „ „ „ „	4
	5. V. 1924	1 „ „ „ „ „ „	4,5
	6. V. 1924	1 „ „ „ „ „ „	4,5

der Alkoholperiode eine viel stärkere Wirkung aufwies als derjenige bei normaler Fütterung.

Unsere Ergebnisse sprechen deutlich dafür, daß der Alkohol die Substanz, welche gärungsbeschleunigend wirkt, aus dem Körper scheinbar ausschwemmt.

Versuchsreihe V.

Es erschien uns ferner von Bedeutung, zu prüfen, ob das Einnehmen von Nahrungsstoffen auf die gärungsbeschleunigende Wirkung des Harnes einen Einfluß hat. Zur Prüfung dieser Frage hat die gesunde Versuchsperson vitaminfreie Stoffe nüchtern eingenommen: Traubenzucker, Lävulose, Casein und Olivenöl.

Tabelle 6.

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
36	7. III. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	5
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 100 g D	4,7
		1 „ Harn 1 Stunde nach 100 g D	4
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden nach 100 g D	3,5
		1 „ Harn 2 Stunden nach 100 g D	4,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	5
37	17. III. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	5,5
		1 „ Harn nach $^1/_2$ Stunde 100 g D	4,7
		1 „ Harn 1 Stunde nach 100 g D	4,2
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden nach 100 g D	3,8
		1 „ Harn 2 Stunden nach 100 g D	4
		1 „ Harn nach gemischter Kost	5
38	24. IV. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	5
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 100 g D	4,5
		1 „ Harn 1 Stunde nach 100 g D	3,6
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden nach 100 g D	4,5
		1 „ Harn 2 Stunden nach 100 g D	5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	5
39	24. III. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	3,4
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 100 g Lävulose	3,5
		1 „ Harn 1 Stunde nach 100 g Lävulose	4
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden n. 100 g Lävulose	3,8
		1 „ Harn 2 Stunden n. 100 g Lävulose	4
		1 „ Harn nach gemischter Kost	4
40	21. III. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	4
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 35 g Casein	4,2
		1 „ Harn 1 Stunde nach 35 g Casein	4,1
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden nach 35 g Casein	4
		1 „ Harn 2 Stunden nach 35 g Casein	4,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	5

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Datum	Zulage	CO_2 ccm
41	18. III. 1924	1 ccm Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	4,3
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 50 g Olivenöl	4,4
		1 „ Harn 1 Stunde nach 50 g Olivenöl	4,2
		1 „ Harn 2 Stunden nach 50 g Olivenöl	4,3
		1 „ Harn nach gemischter Kost	4,5
42	29. IV. 1924	1 „ Aq. dest. (Kontr.)	2,7
		1 „ Nüchternharn	3,5
		1 „ Harn $^1/_2$ Stunde nach 50 g Olivenöl	3,3
		1 „ Harn 1 Stunde nach 50 g Olivenöl	3,2
		1 „ Harn $1^1/_2$ Stunden nach 50 g Olivenöl	3,3
		1 „ Harn 2 Stunden nach 50 g Olivenöl	3,5
		1 „ Harn nach gemischter Kost	3,5

Innert den einzelnen Versuchen sind selbstverständlich alle Harne durch Zusatz von Wasser auf das gleiche spezifische Gewicht gebracht.

Unsere Zahlen ergeben das interessante Resultat, daß die vitaminfreien Nahrungsmittel Casein, Olivenöl und Lävulose den Harn in seiner gärungsfördernden Eigenschaft kaum beeinflussen. Eine Ausnahme macht der Traubenzucker. Die diesbezüglichen Versuche Nr. 36, 37 und 38 zeigen, daß nach Traubenzuckergenuß das Aktivierungsvermögen des Harnes abnimmt, daß aber schon nach 2 Stunden wieder normale Werte erreicht werden.

Zur eigenen Kontrolle unserer Vermutung, daß es die Vitamine des Harnes sind, welche aktivierend wirken, und daß es auch die Vitamine des Körpers sind, welche durch Alkohol ausgeschwemmt werden, haben wir noch Versuche gemacht mit eiweißfreien alkoholischen Extrakten aus Leber, Lunge und Darm. Dieselben ergeben eine deutliche Wirkung der Leber- und Lungenextrakte im Sinne einer Beschleunigung. In gleicher Weise wirkten Darmextrakte. Die Extrakte waren nach der Insulinmethode hergestellt.

Versuch 43 (18. I. 1924). 15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $2^1/_3$% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 18° C nach 3 Stunden 13,5 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $2^1/_3$% Hefe + 1 ccm Lungenextrakt liefern bei 18° C nach 3 Stunden 16 ccm CO_2.

Versuch 44 (19. I. 1924). 15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $2^1/_3$% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 26° C nach 3 Stunden 29 ccm CO_2.

15 ccm einer Lösung von $6^2/_3$% D und $2^1/_3$% Hefe + 1 ccm Lungenextrakt liefern bei 26° C nach 3 Stunden 43 ccm CO_2.

Versuch 45 (29. II. 1924). 5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 2% D und 1% Hefe + 1 ccm Leberextrakt liefern bei 37° C nach $3^1/_2$ Stunden 10 ccm CO_2.

Versuch 46 (10. III. 1924). 5 ccm einer Lösung von $1^1/_2$% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 4 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von $1^1/_2\%$ D und 1% Hefe + 1 ccm Darmextrakt liefern bei 37° C nach 3 Stunden 6 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von $1^1/_2\%$ D und 1% Hefe + 1 ccm Leberextrakt liefern bei 37° C nach 3 Stunden 8 ccm CO_2.

Versuch 47 (22. IV. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Leberextrakt *(Sandoz)* liefern bei 37° C nach 3 Stunden 5,5 ccm CO_2.

Versuch 43 und 44 wurden im Azotometer angestellt.

Daß unsere Extrakte wirksam waren, haben wir dadurch kontrolliert, daß unsere Leber- und Lungenextrakte fähig waren, die Lähmungserscheinungen einer Beri-Beri-Taube innerhalb kurzer Zeit zu beseitigen.

Versuchsreihe VI.

Ist unser ursprünglicher Gedanke richtig, daß die Polyneuritis alkoholica zum großen Teil als eine Avitaminose anzusprechen ist, so war zu erwarten, daß Extrakte, aus sensiblen Nerven hergestellt, eine andere Wirkung auf die Hefegärung aufweisen als Extrakte aus motorischen Nervengebieten.

Wie wir eingangs erwähnt haben, beginnt die Alkoholneuritis regelmäßig zuerst mit sensiblen Störungen. Unsere Vitamintheorie der Alkoholneuritis würde also verlangen, daß der für die Funktion notwendige Vorrat an Vitaminen zuerst bei den sensiblen Nerven durch Alkohol ausgelaugt wird. Daraus könnte die Vermutung ausgesprochen werden, daß dieser Vorrat an Vitaminen bei den sensiblen Nerven ein kleinerer sein dürfte als der Vorrat in den motorischen Bahnen. Zur Prüfung unserer Hypothese haben wir folgenden Versuch angestellt:

Ein ca. 15 kg schwerer Hund wurde durch Pistolenschuß getötet und sofort nach dem Tode die motorischen und sensiblen Wurzeln auspräpariert und getrennt in 95proz. Alkohol gelegt und verarbeitet. Da uns nicht reichlich Material zur Verfügung stand, sei zur Nachkontrolle unserer Ergebnisse die von uns angewendete Methode kurz auseinandergesetzt:

Die gewonnene Nervensubstanz wurde fein zerschnitten in die doppelte Gewichtsmenge 95proz. Alkohol gelegt, mit dem Mörser noch feiner zerrieben und während 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde filtriert und das Filtrat mit der doppelten Menge absoluten Alkohol versetzt. Dadurch wird das Eiweiß gefällt, und durch Filtration ist es möglich, ein absolut eiweißfreies Alkoholextrakt zu bekommen. Der Alkohol wurde daraufhin im Vacuum so weit abdestilliert, bis im Kolben eine sirupöse Masse zurückblieb. In einem kleinen Scheidetrichter wurde diese mit Äther ausgeschüttelt, die sich vom Äther absetzende sirupöse Masse im Vacuum bis zur Trockenheit eingedampft. Der Rückstand, ein grauweißes Pulver, wurde dann in einigen Kubikzentimetern Aq. dest. gelöst, filtriert und verwendet.

Dank dem Entgegenkommen von Herrn Prof. *Roeßle* hatten wir Gelegenheit, motorische und sensible Wurzeln eines 64jährigen Mannes mit gesundem Zentralnervensystem 2 Stunden nach dem Tode zu erhalten. Auch damit haben wir die gleichen Versuche gemacht.

Versuch 48 (18. VIII. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 7 ccm Extrakt der vorderen Wurzeln eines Hundes liefern bei 37° C nach 3 Stunden 4,5 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der hinteren Wurzeln eines Hundes liefern bei 37° C nach 3 Stunden 3,0 ccm CO_2.

Versuch 49 (19. VIII. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Mischung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der vorderen Wurzeln eines Hundes liefern bei 37° C nach 3 Stunden 4,3 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der hinteren Wurzeln eines Hundes liefern bei 37° C nach 3 Stunden 3,0 ccm CO_2.

Versuch 50 (30. IX. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der vorderen Wurzeln eines Menschen liefern bei 37° C nach 3 Stunden 4,0 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der hinteren Wurzeln eines Menschen liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,9 ccm CO_2.

Versuch 51 (1. IX. 1924). 5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Aq. dest. liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,7 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der vorderen Wurzeln eines Menschen liefern bei 37° C 3,9 ccm CO_2.

5 ccm einer Lösung von 1% D und 1% Hefe + 1 ccm Extrakt der hinteren Wurzeln eines Menschen liefern bei 37° C nach 3 Stunden 2,9 ccm CO_2.

Schlußsätze.

1. Kleine Mengen Harn des nüchternen Menschen einer Traubenzucker-Hefelösung zugesetzt wirken stets stark beschleunigend auf die Gärung.

2. Kochsalz, Harnstoff, Harnsäure, Phosphorsäure, phosphorsaure Salze, Calciumoxyd und Alkohol hemmen ganz oder teilweise die Gärung, während Glykokoll und die Sulfate und NaH_2PO_4 diese beschleunigen. Blut bleibt ohne Einfluß auf die Gärung.

3. Harn 2 Stunden lang im Autoklav auf 150° C erwärmt, verliert den größten Teil seiner aktivierenden Kraft. Daraus wird geschlossen, daß wahrscheinlich zum großen Teil vitaminähnliche Substanzen Träger dieser Harnwirkung sind.

4. Nach Genuß von konzentriertem Alkohol ist die gärungsbeschleunigende Wirkung des Harnes eines gesunden Individuums wesentlich verstärkt. Auch beim Hunde finden wir dieselbe Alkoholwirkung. Sie ist beim Menschen 1—2 Stunden nach Alkoholgenuß am stärksten und ist in der dritten Stunde schon abgelaufen.

5. Die Zufuhr von 100 g Traubenzucker in 300 g Wasser verursacht im Harn eine Herabsetzung der gärungsbeschleunigenden Wirkung, während Olivenöl, Casein und Lävulose-Zufuhr diese Eigenschaft des Harnes in keiner Weise beeinflußt haben.

6. Eiweißfreie Extrakte aus den motorischen Wurzeln vom Menschen

und gesunden Hund wirken auf die Hefegärung bedeutend stärker ein als eiweißfreie Extrakte aus den sensiblen Wurzeln.

7. Wir möchten unsere Resultate nach Alkoholgenuß dahin deuten, daß bei manchen Fällen von Äthylismus eine Ausschwemmung gewisser vitaminähnlicher Stoffe aus dem Körper durch den Alkohol als Ursache gewisser Krankheitserscheinungen (Polyneuritis) anzusehen ist. Die Tatsache, daß die sensiblen Wurzeln nach unserer Versuchsanordnung sich als vitaminärmer auswiesen als die motorischen Wurzeln, spricht zugunsten unserer Hypothese.

Literaturverzeichnis.

Widmark: Skandinav. Arch. f. Physiol. **33**, 85. 1915. — *Widmark:* Mikromethode zur Bestimmung von Methylalkohol im Blut. Biochem. Zeitschr. **131**, 473. 1922. — *Tscherkes, L.:* Die Bedeutung der Vitamine im Haushalt des tierischen Körpers. Biochem. Zeitschr. **130**, 75. 1922 und **137**, 121. 1923. — *Hofmeister:* Studien über qualitative Unterernährung. Biochem. Zeitschr. **129**, 477. 1922. — *Bickel:* Das Wesen der Avitaminose. Biochem. Zeitschr. **146**, 493. 1924. — *Sieburg, E.:* Eine einfache Vorrichtung zur automatischen Registrierung der Hefegärung. Biochem. Zeitschr. **130**, 459. 1922. — *Fränkel, Siegmund* und *Josef Hager:* Über Vitamine. Über die Gärungsbeschleunigung der Extrakte tierischer Organe. Biochem. Zeitschr. **126**, 181. 1921/22. — *Fränkel, Siegmund* und *Adolf Scharf:* Über gärungsbeschleunigende Extrakte aus Pflanzen. Biochem. Zeitschr. **126**, 227. 1921/22. — *Sacquépée:* Beri-Beri in: Nouveau Traité de Medecine von Roger, Widal und Teissier 1921. — *Triboulet* und *Mignot:* L'alcoolisme. Nouveau Traité de Médecine von Roger, Widal und Teissier. — *Oppenheim:* Lehrbuch der Nervenkrankheiten. — *Wohlgemuth:* Biochem. Zeitschr. — *Funk, Casimir:* Die Vitamine. 1922.